Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

DIE VERÄNDERUNG DER SÄURE- UND SCHLEIMSEKRETION DURCH BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON-NATRIUM BEI PATIENTEN MIT ULCUS VENTRICULI UND -DUODENI

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Abdulrahman El Muayed
aus Sana/Jemen

Würzburg, 9. 5. 72

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

DIE VERÄNDERUNG DER SÄURE- UND SCHLEIMSEKRETION DURCH BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON-NATRIUM BEI PATIENTEN MIT ULCUS VENTRICULI UND -DUODENI

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Abdulrahman El Muayed
aus Sana/Jemen

Würzburg, 9. 5. 72

Referent: Privatdozent Dr. med. L. Maiwald

Korreferent: Professor Dr. med. H. Franke

Dekan: Professor Dr. med. K.-H. Weis

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.72

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

A Einleitung	Seite 1
B Allgemeiner Teil	1
Pathogenese	1
Allgemeine Therapie der Ulcuskrankheit	6
Pharmakologie des Carbenoxolon-Natriums	7
Prüfung der Wirkung in der Klinik	9
C Fragestellung	11
D Krankengut und Methode	11
Auswahl der Patienten	11
Magensaftgewinnung	12
Bestimmung der Acidität	13
E Ergebnisse	14
F Diskussion	25
der Literatur	25
der Methode	25
der Ergebnisse	26
Bedeutung der Ergebnisse für die Klinik	26
G Zusammenfassung	27
H Literaturverzeichnis	29
I Anhang	I

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0090

A

EINLEITUNG

Es besteht die Meinung, daß durch eine Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium die Säuresekretionsleistung von Magen- bzw. Duodenalgeschwürskranken wesentlich verändert und damit die Ulcusbereitschaft herabgesetzt wird. Die folgende Untersuchung prüft die genannte Vorstellung an einer Gruppe von ausgewählten Patienten mit ulcus ventriculi und -duodeni.

B

ALLGEMEINER TEIL

I Pathogenese

Von den vielen Theorien zur Enstehung der Magen- und Duodenalgeschwüre seien die folgenden erwähnt:

1.) Vegetative- und Gefäßtheorie:

Die ulcera sitzen nach dieser Theorie an Stellen, die ein weniger dichtes Gefäßnetz haben; man sieht in dieser anatomischen Gegebenheit einen Teilfaktor für die Lokalisation der ulcera. Ein ulcus kann durch embolische Verschlüsse, Arterienkrämpfe, venöse Stauungen, Muskelspannungen und lokale Blutungen entstehen (VIRCHOW). Bei Kaninchen und Hunden wurde zum Beispiel eine partielle venöse Gefäßstörung der Magenwand erzeugt; es kam daraufhin zu einer Ödembildung der ganzen Magenwand, so daß Histaminulcera bei diesen Tieren leichter zu erzeugen waren (BARONOFSKY und WAGENSTEIN 1945).

ZINCK war 1940 der Meinung, daß die Magenulcerationen, die nach Verbrennungen beobachtet worden waren, vorwiegend auf Gefäßstörungen zurückzuführen seien, das heißt auf Hämorrhagien, Embolien oder Thrombosen kleinster Gefäße.
Nach ASCHOFF gehen die Ulcerationen aus Erosionen infolge von Zirkulationsstörungen hervor, die entweder direkt oder indirekt durch Spasmen der Magenmuskulatur oder durch krampfartige Bewegungen entstünden.
Die älteren Autoren (VIRCHOW) meinten, daß bei Ausschluß der Magen- bzw. der Duodenalschleimhaut von der Blutversorgung auch nur für kurze Zeit die peptische Verdauung einsetze. Eine solche Versorgungsstörung sollte zum Beispiel auf hämorrhagischen Infarkten beruhen (HAUER 1880).
G. v. BERGMANN stellte 1913 die Theorie auf, daß eine Durchblutungsstörung der Magen- und Duodenalschleimhaut auf neurogene Weise entstehen könne; die Ulcuskrankheit befalle nämlich auch jüngere Leute, bei denen sich noch keine Arteriosklerose gebildet habe. Er meinte, durch nervöse funktionelle Gefäßkrämpfe enstehe eine Zirkulationsstörung in der Magenwand. In der Tat gehören ja viele Ulcuspatienten zu Individuen, die als vegetativ labil zu solchen Spasmen der Gefäße neigen. Man beobachtete Ulcerationen an Magen und Duodenum ferner auch bei organischen Erkrankungen des Nervensystems sowie bei Hirntumoren, Meningitis und nach Schädelbrüchen. Durch Eingriffe am Nervensystem bei Tieren konnte man experimentell ulcera erzeugen, die sich in Lokalisation, chronischem Verlauf und anatomischem Verhalten nicht von den typischen ulcera des Menschen unterschieden. Auch die sogenannten Streß-ulcera beruhen wahrscheinlich auf neurogen ausgelösten funktionellen Gefäßkrämpfen.

2.) Säure- oder Ätztheorie:

Der ältere GRUNSBERG meinte 1852, die Ulcusentstehung beruhe auf einer quantitativen Anomalie der Absonderung an freier Säure. Man nahm an, daß das peptische Geschwür das Resultat eines gestörten Gleichgewichtes zwischen defensiven und aggressiven Kräften sei, die sich unter physiologischen Bedingungen die Waage hielten. Unter den aggressiven Kräften verstand man hierbei Pepsin und HCl, unter den defensiven vor allem

den Magenschleim. In Versuchen erzeugte man durch orale Gabe von 3%iger Salzsäure hämorrhagische Erosionen. Mit Pepsin und HCl rief man ulcera auch an isolierten Darmschlingen hervor.
BÜCHNER untersuchte frische Leichenmägen histologisch; er fand dabei frische Erosionen und ulcera, die er als Ätzschorfbildung auffaßte. Durch Histaminzufuhr wurden in Tiermägen durch Induktion einer starken Sekretion von HCl solche Geschwürsbildungen experimentell erzeugt.

Die genannten Versuche zeigen also ein Überwiegen der aggressiven über die defensiven Kräfte; als Beweis dafür, daß dies auch die Ursache für die Ulcusentstehung beim Menschen sei, wird die Tatsache angesehen, daß die typischen peptischen Geschwüre vor allem im Bereich des sauren Magensaftes angetroffen werden. Die Statistik zeigt, daß bei etwa zwei Drittel aller Patienten mit ulcus duodeni sich eine verstärkte Säuresekretion (Hyperchlorhydrie) findet; diese äußert sich manchmal auch nur als erhöhte Nacht- oder Basalsekretion.
ZOLLINGER und ELLISON erbrachten 1955 wichtige Hinweise zur Entstehung peptischer ulcera, und zwar solcher mit atypischer Lokalisation, zum Beispiel im unteren Duodenum oder im Jejunum: die Autoren meinen, diese Geschwüre seien die Folge einer Steigerung der Gastrinbildung, die eine vermehrte Säureproduktion im Magen veranlasse; der Bicarbonatgehalt des Pankreas- und Duodenalsekretes reiche nicht aus, um diese vermehrt gebildete Säure zu neutralisieren, so daß sie ulcera hervorrufen könne. Durch eine verzögerte Magenentleerung, z. B. bei Pylorusstenose mit Stase des Mageninhaltes und einem verlängerten Kontakt der Nahrung mit der Antrumschleimhaut, kann es über die verschiedenen Receptoren zu einer Mehrproduktion von Gastrin kommen. Dieses stimuliert die Säuresekretion, so daß sich sekundär neben einem Duodenal- auch ein Magengeschwür entwickeln kann. Die Antrumschleimhaut sondert Sekretin ab, welches die Corpusdrüsen auf dem Blutwege zur Produktion von Magensaft anregt. Da dieser aber nicht durch das schleimige Sekret des Antrums neutralisiert werden kann, wirkt er geschwürserzeugend. Als Beweis hierfür wird die Häufigkeit der Magengeschwüre bei Kranken mit Lebercirrhose angesehen. Man führt sie

darauf zurück, daß die geschädigte Leber nicht mehr imstande sei, das Gleichgewicht zwischen Aufnahme und Abgabe des ihr auf dem Blutwege zugeführten Sekretins aufrecht zu erhalten.
Eine weitere Ursache für die Steigerung der Maximalsekretion an Säure kann die Vermehrung der parietalen Belegzellen sein, eine sogenannte Parietalzellhyperplasie. Es ist bei Tieren und Menschen nachgewiesen worden, daß eine Korrelation besteht zwischen der Anzahl der Belegzellen und der abgeschiedenen Säure. Nach Stimulation sezernieren 50 Millionen Belegzellen etwa 1 mval/l, 1 Milliarde etwa 20 - 26 mval/l HCl in einer Stunde. Bei Schwund der spezifischen Drüsen des Corpus, infolge einer Gastritis etwa, vermindert sich die Säuresekretion (Kurt ELSTER).
Die Vermehrung der parietalen Belegzellen und damit eine gewisse Ulcusneigung können erblich sein. Man behandelt diese Art der Hyperchlorhydrie durch Reduzierung der Belegzellzahl mittels Teilresektion des Magens.

Auch bei Hypercalcämie kann es zu einer Steigerung der HCl-Produktion des Magens kommen. 1946 fand man bei 13 % von Patienten mit Hyperparathyreoidismus peptische Ulcerationen. Diese heilten nach Entfernung des Adenoms der Nebenschilddrüse aus.
Über die Rolle des Pepsins für die Entstehung von ulcera ist bisher wenig bekannt. Denn auch wenn eine Hyperchlorhydrie vorliegt, ist sie allein nicht ausreichend, um ein Geschwür entstehen zu lassen. Bei Patienten mit einer sehr hohen Basalsekretion bei gleichzeitig normaler oder verminderter Pepsinsekretion wurden z. B. keine peptischen ulcera gefunden. So kam auch LE VEEN 1947 zu dem Schluß, daß die Säure die Zellen schädige und sie damit der Verdauung durch Pepsin zugänglich mache. Die Ulcusentstehung sei also nicht so sehr auf die Säure, als auf eine Proteolyse des Magensaftes zurückzuführen.
Eine Hyperchlorhydrie ist meist bei Duodenalgeschwüren zu finden. Diese treten als Folge der oben genannten Ursachen bereits in jungen Jahren auf; man kann zusammenfassend sagen, daß es sich bei dieser Erkrankung um ein Überwiegen der aggressiven Faktoren des Magensaftes handelt. Magengeschwüre dagegen, die vorwiegend bei älteren Menschen auftreten, und die meist durch subacide Säureverhältnisse gekennzeichnet sind, sind demge-

genüber als Folge eines Nachlassens der defensiven Kraft des Magensaftes aufzufassen.

3.) Schleimtheorie:

Das Zylinderepithel des Magens produziert einen Schleim, das Mucin, welches die Magenwand auskleidet. Mucin ist von zäher Konsistenz und reagiert alkalisch (pH 7,4).
Gibt man Mucin per os, so sinken die Titrationswerte für freie Salzsäure ab, während die Gesamtacidität unbeeinflußt bleibt. Der Amerikaner FOGELSON bemerkte, daß die Histaminwirkung auf die HCl-Produktion von Versuchspersonen vermißt wurde, wenn sie vor der Injektion Mucin erhalten hatten. HENNING konnte zeigen, daß Mucin beim Quellungsprozeß Magensäure bindet, was die obigen Ergebnisse erklärt.
In vitro konnte ferner gezeigt werden, daß Mucin durch die peptische Eiweißverdauung nicht beeinflußt wird. Der Schleimüberzug der Magenmucosa wirkt demnach auch als Schutz gegenüber dem Pepsin und stellt den wichtigsten defensiven Faktor des Magensekretes dar.
Ist die Korrelation zwischen Magensaft und Magenwand, das heißt dem Schleim produzierenden Epithel, gestört, können ulcera entstehen. Eine geschädigte Schleimhaut produziert zu wenig schützenden Schleim, so daß sie der Einwirkung der Salzsäure und des Pepsins ausgesetzt ist. Eine solche Schleimhautschädigung kann kreislaufbedingt (Blutungen, Embolien, Thrombosen, Arteriosklerose), neurogen (Gefäßspasmen) oder entzündlich verursacht sein. Chronische Entzündungen, besonders des Antrums, sind in vielen Fällen von Ulcuskrankheit beobachtet worden.

II Allgemeine Therapie der Ulcuskrankheit

Die allgemeine Therapie der Ulcuskrankheit beruht auf empirischen Erfahrungen; zur Anwendung kommen: Diätkuren, Antacida, gefäßwirksame Stoffe, Sedativa.

1.) Diätkur:

Es werden Speisen verabreicht, die eine kurze Verweildauer im Magen haben, damit also eine geringe mechanische Beanspruchung und einen geringen Sekretionsreiz darstellen. Bevorzugt werden Milchprodukte wie Sahne und Butter, Milch selbst, Kohlenhydratsuppen und -breie, Eier, zartes Fleisch.

2.) Antacida:

Durch Neutralisierung des Magensaftes werden die Patienten rasch beschwerdefrei, Früh- und Spätschmerz verschwinden. Ein Beispiel für die Antacidatherapie ist die Sippykur, die über ein Jahr hin verabreicht wird, mit fünftägigen Pausen alle 5 - 6 Wochen. Ein Nachteil dieser Kur ist, daß die Patienten insgesamt 32 g Natron, 7,5 g Magnesia usta und 7,5 g Calcium carbonicum zu sich nehmen; dies kann zu Stoffwechselstörungen und bedrohlichen Alkalosen führen.

3.) Gefäßwirksame Stoffe:

LESKE wandte 1930 Padutin bzw. Kallikrein, gefäßwirksame Stoffe aus dem Pankreas, bei Ulcuskranken an und glaubte damit Erfolge zu erzielen ; eine experimentell fundierte Erklärung für diese Wirkung fehlt bisher. Unter Padutin soll das Splanchnicusgebiet vermindert durchblutet werden. WAGNER glaubte 1949 mit Nitrotabletten die Ulcusheilung beeinflussen zu können. Die Auffassung, daß den Magen- und Duodenalgeschwüren Thrombosen zugrunde lägen, hat von DORFY 1950 veranlaßt, mit Dicumarolen Behandlungen durchzuführen.

4.) Sedativa:

Diese Medikamentengruppe wird, besonders in Kombination mit Anticholinergica, häufig angewandt. Eine Beschleunigung der Heilung ist bisher jedoch nicht nachgewiesen. In Tierexperimenten konnten Streßulcera durch Gaben von Sedativa verhindert werden.

Das zusammengefaßte Vorgehen bei der konservativen und symptomatischen Ulcustherapie besteht in:
Bettruhe für 3 Wochen – völliger Nikotin- und Alkoholabstinenz – psychischer Sedierung – Antacidagaben – Schmerzbekämpfung – diätetischer Behandlung.

III Pharmakologie des Carbenoxolon-Natriums

1.) Succus liquiritiae:

Der Succus liquiritiae ist ein altes Volksheilmittel; in einem Kräuterbuch aus dem Jahre 1856 wird er bei gewissen Magenbeschwerden empfohlen, die von einem Mangel an natürlichem Schleim herrührten, welcher normalerweise den Magen gegen die Schärfe der Nahrung und der in den Magen sezernierten Flüssigkeit schütze.
Während des letzten Krieges behandelte F.E. REVERS Magen- und Duodenalgeschwüre mit einer Paste aus 2 Teilen Süßholzpulver und 1 Teil Wasser. Damit erzielte er gute Erfolge. Er beobachtete, daß die Patienten während der Behandlungszeit keine Diät oder Bettruhe einzuhalten brauchten. 1948 wies er darauf hin, daß die Heilungserfolge bei Magenulcera besser seien als bei Duodenalulcera. Die Wirksamkeit des Succus liquiritiae erklärte man sich durch einen in ihm enthaltenen spasmolytischen Faktor. Die Nebenwirkungen führte man auf einen Desoxycorticosteron- oder Corticotropin-ähnlichen Wirkstoff zurück.

2.) Carbenoxolon-Natrium:

Die Behandlung mit Succus liquiritiae kam langsam in Vergessenheit, bis es DOLL et al. 1962 gelang, Carbenoxolon-Natrium als wirksames Agens aus dem Süßholzextrakt nachzuweisen. Seitdem hat diese Substanz immer mehr Bedeutung in der Ulcustherapie erhalten.
Als Wirkungsmechanismus des Carbenoxolon-Natriums nahm man an, daß es die Magenschleimhaut zu vermehrter Produktion von Schleim anrege . Diese Annahme konnte durch Untersuchungen an operierten Mägen von Patienten, die mit Carbenoxolon-Natrium behandelt worden waren, bestätigt werden. Der vermehrt gebildete Schleim ist vor allem im Stadium der Ulcusreparation von Bedeutung, indem er die jungen, unreifen Zellen am Geschwürsgrund

gegen den Angriff der Salzsäure und des Pepsins schützt.
Durch Tierexperimente wurde in neuerer Zeit ein weiterer Wirkungsmechanismus des Carbenoxolon-Natriums wahrscheinlich gemacht:
Durch experimentellen Streß hervorgerufene Schleimhauterosionen bei Mäuse- und Rattenmägen sind mit einer deutlichen Hemmung sowohl der DNS-Synthese als auch der Proliferation der Epithelzellen verbunden. Die Magenschleimhaut ist unter diesen Bedingungen nicht in der Lage, genügend neue Epithelzellen zu produzieren, um die verlorenen Zellen zu ersetzen. Durch Vorbehandlung der Tiere mit Carbenoxolon-Natrium ist es gelungen, das Auftreten und das Ausmaß der durch Streß erzeugten Erosionen zu reduzieren. Die Ursache hierfür wird in einer Einflußnahme des Carbenoxolon-Natriums auf die Proliferationskinetik der Zellen gesehen: der Zell-Turnover des Magenepithels wird herabgesetzt, und neugebildete Epithelzellen haben eine längere Lebensdauer. Diese ist nicht verbunden mit einer Vermehrung der Gesamtzellzahl. Carbenoxolon setzt damit den Bedarf nach schnellem Zellersatz in der Magenschleimhaut herab. Dadurch wird die beim Viruskranken gestörte Proliferationskinetik wieder ins Gleichgewicht gebracht.
Ein Einfluß des Carbenoxolons auf die Salzsäure- und Pepsinproduktion im Magen wurde bisher nicht festgestellt. Darin unterscheidet es sich von den bisher beim ulcus angewandten Therapeutica, die alle auf eine Verminderung der HCl- und Pepsinproduktion abzielten.
Ein letzter Wirkungseffekt des Carbenoxolon-Natriums ist ein möglicherweise direkt antiphlogistischer: nach subcutaner Implantation von Baumwollkügelchen bei Ratten zeigte Carbenoxolon-Natrium bei parenteraler Gabe einen um etwa 1/3 schwächeren antiphlogistischen Effekt als das Hydrocortison. Hypophysektomierte Ratten boten diese Wirkung in voller Stärke, bei adrenektomierten Tieren war er jedoch deutlich abgeschwächt. Das deutet darauf hin, daß zumindest ein Teil der genannten Entzündungshemmung in Zusammenhang steht mit der endogenen Steroidproduktion.

IV Prüfung der Wirkung des Carbenoxolon-Natriums in der Klinik

Die Patienten wurden nach dem Kriterium des röntgenologischen und endoskopischen Ulcusnachweises ausgesucht. Eine Hälfte der Patienten erhielt Placebo, die andere Hälfte Carbenoxolon-Natrium in einer Dosierung von 3 x 100 mg/die in der ersten, 3 x 50 mg/die ab der zweiten Behandlungswoche; die Therapiezeit erstreckte sich über vier Wochen. Als Erfolgskriterium wurde das röntgenologische bzw. endoskopische Verschwinden des ulcus gewertet. Die ersten Kontrolluntersuchungen wurden nach 14 Tagen, die zweiten nach vier Wochen durchgeführt. Um mineralcorticoide Nebenwirkungen rechtzeitig erkennen zu können, wurden Natrium, Kalium und Gesamteiweiß im Serum wöchentlich bestimmt und häufige Blutdruckkontrollen angestellt. Nach dieser Methode untersuchten OTTENJANN und RÖSCH die Wirkung von Carbenoxolon-Natrium an 36 Klinik-Patienten mit ulcus ventriculi. 21 Patienten bekamen Carbenoxolon-Natrium, 15 Patienten Placebo. Bei entsprechenden Beschwerden wurden in den Nahrungspausen Antacida verabreicht. Bei der mit Carbenoxolon-Natrium behandelten Gruppe waren nach zwei Wochen 6, nach vier Wochen 10 ulcera abgeheilt, in der Placebogruppe dagegen nur 1 bzw. 2 Ulcera. Es zeigte sich also, daß unter Carbenoxolon-Natriumgabe signifikant mehr ulcera abheilen als nach Verabreichung von Placebo.

An ambulanten Patienten prüften DOLL und Mitarbeiter die Wirksamkeit des Carbenoxolon-Natriums nach der Methode des Doppelblindversuchs. Eine Röntgenuntersuchung erfolgte vor der Behandlung sowie fünf Wochen nach deren Beginn. Eine Heilung des Geschwürs war bei 37 % der Patienten zu beobachten, die Carbenoxolon-Natrium erhalten hatten, und bei 15 % der Patienten, denen man ein Placebo verabreicht hatte. Der Vorteil der Carbenoxolon-Natrium-Therapie beschränkte sich jedoch nicht auf den reinen Heilungseffekt: die durchschnittliche Größenabnahme der ulcera war bei den mit Carbenoxolon-Natrium behandelten Patienten pro Zeiteinheit größer als bei den Patienten der anderen Gruppe. LANGMAN faßte die ersten Doppelblindversuche von vier englischen Kliniken zusammen, an denen 165 Patienten mit ulcus ventriculi mit Carbenoxolon-Natrium bzw. Placebo behandelt wurden.

Die röntgenologischen und endoskopischen Kontrollen zeigten signifikant bessere Ergebnisse der Carbenoxolon-Natrium-Gruppe hinsichtlich der Abheilung bzw. der prozentualen Verkleinerung der Ulcus-Fläche.
Eine Heilung der ulcera duodeni nach Gabe der üblichen Carbenoxolon-Natrium-Präparate war nicht nachweisbar. Als Grund hierfür sah man dessen schnelle Resorption im Magen an und die daraus resultierende zu geringe Konzentration im bulbus duodeni. Es wurde daher eine Zubereitung entwickelt, bei der nach Art einer Sprengkapsel die Wirksubstanz erst im bulbus duodeni freigesetzt wird: die Kapsel quillt im Magen, so daß sie den pylorus nicht passieren kann. Durch die Peristaltik platzt sie im präpylorischen Antrum, so daß der konzentrierte visköse Inhalt an das ulcus gelangen kann.
Die klinische Prüfung der Carbenoxolon-Natrium-Kapseln zeigte, daß sie einen signifikant höheren Heilungseffekt hatten als Placebogaben. So untersuchte V. M. de MARCOS PEREL 50 Patienten mit ulcus duodeni, 25 erhielten Carbenoxolon-Natrium-Kapseln, 25 andere ein Placebo. 18 Patienten der ersten Gruppe wurden beschwerdefrei, wobei das Sistieren der Schmerzen zwischen dem 3. und 10. Tag nach Behandlungsbeginn zu beobachten war. Von der Placebo-Gruppe wurden nach längerer Schmerzzeit nur vier Patienten symptomfrei, bei fünf weiteren verringerten sich die Beschwerden, bei zehn weiteren trat keine Besserung ein.

C

FRAGESTELLUNG

Carbenoxolon-Natrium hat sich als Mittel zur Behandlung von Magen- und Duodenalgeschwüren bewährt. Unter anderem wird eine Beeinflussung der Säure- und Schleimsekretion behauptet. In der vorliegenden Arbeit wurde die Frage untersucht, ob nach einer Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium eine deutliche Veränderung der Magensekretion erreicht wurde unter Berücksichtigung des Durchschnittsverhaltens einer Patientengruppe.

D

KRANKENGUT UND METHODE

I Auswahl der Patienten

Nach dem anamnestischen und röntgenologischen Nachweis des ulcus ventriculi bzw. duodeni und dem Ausschluß von Kontraindikationen für die Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium wie Herz-, Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen wurde die fraktionierte Magensaftausheberung durchgeführt. Anschließend wurde mit der Carbenoxolon-Natrium-Behandlung begonnen. Wenn eine subjektive Besserung eingetreten war, wurden die Patienten einer erneuten Kontrolle durch Röntgenuntersuchung unterzogen. Waren die ulcera röntgenologisch abgeheilt, wurde eine nochmalige klinische Untersuchung durchgeführt. Als Abschluß fand die nochmalige Kontrolle des Magensaftes statt. Es wurde hierbei das auf Betazolreiz produzierte Gesamtvolumen bestimmt, anschließend zentrifugiert und dann die freie und Gesamtsäure austitriert.

Insgesamt wurden 30 Patienten untersucht, verwertbar waren jedoch nur die Beobachtungen an 23 von ihnen, da die restlichen 7 die abschließende Magensaftausheberung verweigert hatten. Alle Patienten waren Männer zwischen 22 und 65 Jahren. Von den 23 Patienten litten 15 an einem ulcus duodeni. Sie

bekamen für eine Woche 3 x 100 mg Carbenoxolon-Natrium in Form von Kapseln am Tag, ab der zweiten Woche 3 x 50 mg/die; die Kapseln wurden 10 - 15 min vor Nahrungsaufnahme eingenommen.
Acht der 23 Patienten hatten ein ulcus ventriculi. Sie erhielten in der ersten Woche 3 x 100 mg Carbenoxolon-Natrium/die, ab der zweiten Woche 3 x 50 mg/die, und zwar während oder unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme.
Während der Behandlung wurden Gewicht, Blutdruck und nötigenfalls Laborwerte kontrolliert.

II Magensaftgewinnung

Die Magensaftgewinnung wurde durchgeführt unter Anwendung der Dauer-Verweilsonde, und zwar nach Ausschluß von Kontraindikationen für die Sondierung: Oesophagusdivertikel, Oesophagusvaricen, frische blutende Magen- oder Duodenalgeschwüre. Die Patienten mußten nüchtern sein und sie durften 24 Stunden vorher keine Medikamente (Sedativa) bekommen haben.
Technik der fraktionierten Ausheberung mittels Verweilsonde:
Man führte dem nüchternen Patienten die Sonde durch den Mund ohne Zugabe von Anaesthetica ein, wobei man ihn aufrecht sitzen ließ. Die Sondenspitze sollte am unteren Magenpol zu liegen kommen, etwa 60 cm von der Zahnreihe entfernt. Danach ließ man den Patienten auf der linken Seite liegen, anschließend wurde das gesamte Nüchternsekret mittels einer Rekordspritze abgesaugt, der Speichel durfte während der Aspirationsperiode nicht verschluckt werden. Hierauf verabreichte man zur Stimulation der Magensaftsekretion Betazol. Danach wurde die Sonde zunächst abgeklemmt, dann wurde alle 15 min das Magensekret abgesaugt mit einer Rekordspritze, und zwar über eine Versuchsdauer von zwei Stunden. Jede fraktioniert gewonnene Magensaftprobe wurde für sich in einem Reagensglas aufgehoben. Es wurde die Farbe des Magensaftes beachtet: bei Beimengung von Gallenfarbstoff war sie grünlichgelb, bei Blutbeimengung rosa bis dunkelbraun. Solche Magensaftproben wurden nicht verwendet zu weiteren Bestimmungen. Das Volumen jeder Fraktion wurde zunächst für sich, dann als Totalvolumen

(Fraktion 1 bis 8) bestimmt. Es wurden von jeder Fraktion 2,5 ml entnommen und zentrifugiert (15 min bei 3 000 Umdrehungen/min). Die Menge wurde auf 100 ml Magensaft umgerechnet. Da der menschliche Magen im Nüchternzustand auch anderen Schleim wie Rachensekret, Speichel und manchmal auch unverdaute Nahrungsreste vom Vortag enthält, konnten keine exakten Angaben gemacht werden.

III Bestimmung der Acidität

Die Acidität jeder Fraktion wurde quantitativ bestimmt. Dies wurde titrimetrisch durchgeführt unter Anwendung von Töpfer's Reagens und Phenolphtalein zur Differenzierung der freien und Gesamtsäure.

Zur Technik: 10 ml des filtrierten Magensaftes wurden mit zwei Tropfen Töpfer's Reagens versetzt (0,5 %ige alkoholische Lösung von p-Dimethylaminoazobenzol pH 2,9-4) und zwei Tropfen Phenolphthalein pH 8,3-10. Der saure Magensaft wurde bei Indikatorzusatz rot; aus einer Mohr'schen Bürette wurden ihm n/10 Natronlauge zugesetzt bis zum Farbumschlag. Der Titrationspunkt I entsprach dem Umschlag in Lachsfarbe bei einem pH von 2,9, der Titrationspunkt II dem Umschlag in rosa bei einem pH von 8,5. Aus Titrationspunkt I ließ sich die freie Säure, aus Titrationspunkt II die Gesamtacidität bestimmen. Die Menge verbrauchter n/10 Natronlauge wurde mit 10 multipliziert, so daß die Werte auf 100 ml Magensaft bezogen waren. Die freie Säure entsprach der bis zum Titrationspunkt I verbrauchten Menge an Natronlauge, die Gesamtacidität der bis zum Titrationspunkt II verbrauchten Menge.

E

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse wurden nach folgenden Gesichtspunkten geordnet: Zunächst wurden die durch Titration bestimmten Werte der Mengen an freier und Gesamtsäure vor und nach Gabe von Betazol zusammengestellt sowie die Volumenmenge der einzelnen Fraktionen und das Totalvolumen nach Stimulation. Dazu wurde für jede Einzelfraktion die in der Zeiteinheit von 15 min sezernierte Säuremenge nach der Formel

$$\frac{V \times C}{1000} \quad : \quad V = \text{Volumen der Magensaftproduktion in ml}$$

(C = Säurekonzentration in mval/l HCl)

errechnet. Ebenfalls bestimmte man die Totalsalzsäure, also die Gesamtsäureproduktion nach Gabe von Betazol innerhalb von zwei Stunden, nach dem Verlauf der Titrationskurve ferner die maximale Konzentration an freier Säure. Diese genannten Werte wurden tabellarisch vor und nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium zusammengestellt.

Von den 23 Patienten mit ulcus ventriculi bzw. duodeni wurden die Befunde als Ganzes zunächst nach vorgenanntem Schema ausgewertet. Dann wurde jeweils die Gruppe der Patienten mit ulcus ventriculi und ulcus duodeni für sich allein beurteilt. Die Auswertung aller drei Gruppen geschah zweimal, nämlich vor und nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium, wobei der zwischenzeitliche Abstand etwa drei bis vier Wochen betrug.

Gruppe I (Gesamtgruppe), siehe Abb. 1 und 2: Die Totale HCl nach Stimulation mit Betazol verminderte sich durch die vorausgegangene Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium nur wenig im Durchschnitt. Ebenfalls ergab sich eine durchschnittlich nur leichte Verminderung des Totalvolumens. Dagegen ist der maximale Ausstoß an freier Säure, das heißt die maximale Säurekonzentration, nach Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium im Durchschnitt etwas höher als zuvor, sie bleibt auch länger erhöht.

ABB 1. DURCHSCHNITTLICHER KURVENVERLAUF VON GESAMTSÄURE UND FREIER SÄURE DER GESAMTGRUPPE (ULCUS VENTRICULI - UND DUODENI - PATIENTEN) VOR BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON - NATRIUM.

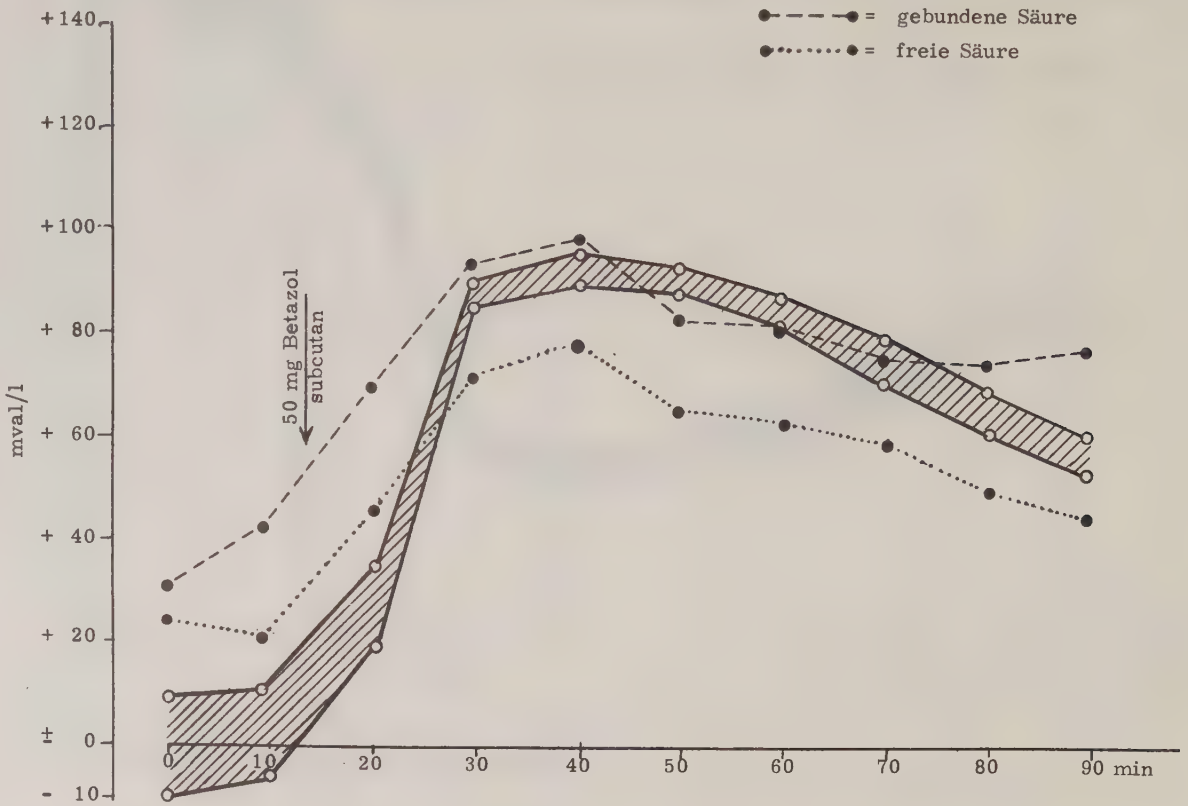
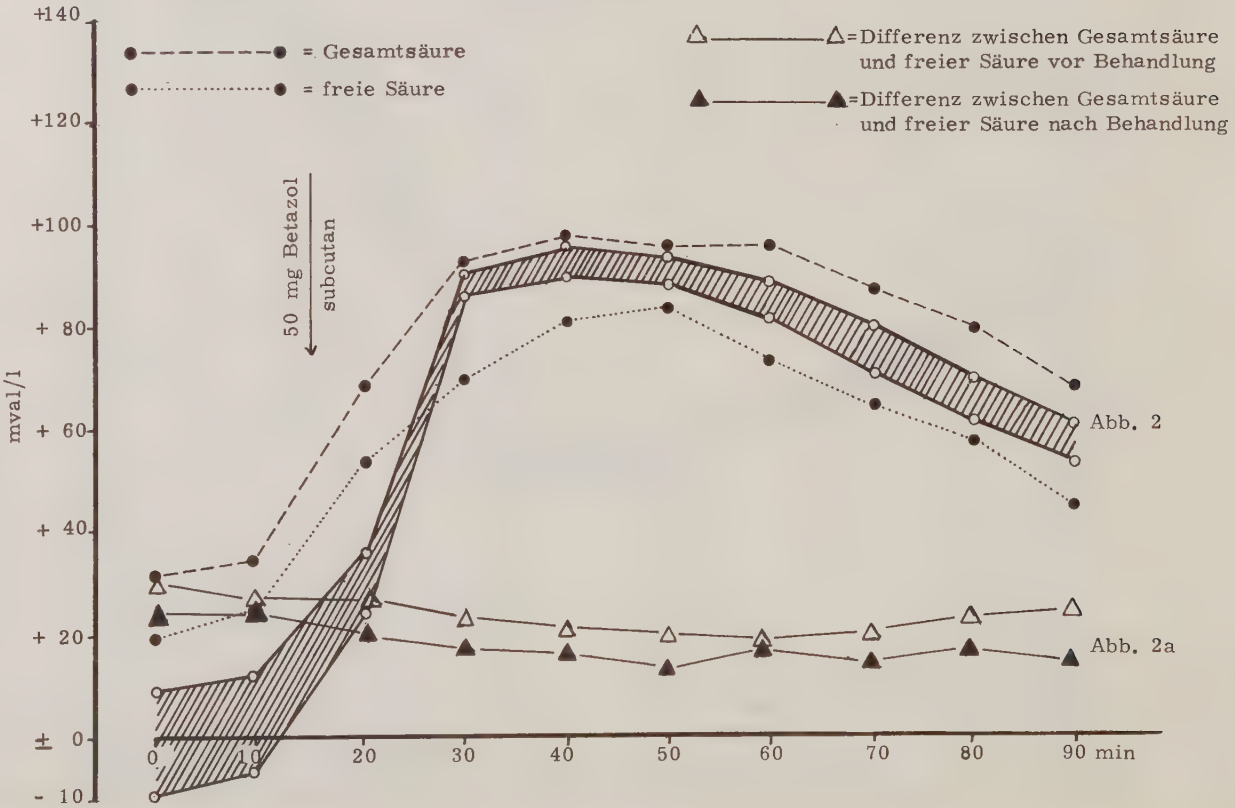


ABB. 2 u. 2a. DURCHSCHNITTLICHER KURVENVERLAUF DER PATIENTEN DER GESAMTGRUPPE NACH BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON-NATRIUM.



Hinsichtlich der Schleimproduktion zeigten 12 Patienten eine Zunahme, 11 dagegen eine Abnahme, die numerisch jedoch größer war als der Anstieg bei den 12 Patienten, so daß im Durchschnitt eine Abnahme resultierte.

Nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium verringert sich die Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure. (Siehe hierzu Abb . 2a).

Die in der 15 min-Zeitspanne nach Betazolstimulation erbrachte Leistung an freier Säure verändert sich dagegen im Durchschnitt nicht, auch zeigt die Verlaufsbeobachtung keinen sicheren Unterschied der Gruppen vor und nach der Behandlung (siehe Abb. 3).

Gruppe II (ulcus ventriculi-Patienten) (siehe Abb. 4 und 5: Bei den Patienten mit ulcus ventriculi findet sich nach Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium eine Abnahme der Gesamtsäure, die freie Säure zeigt etwa gleiche Werte wie vor der Therapie. Bezüglich der Total-HCl ist eine leichte Verringerung zu beobachten, ebenso wie hinsichtlich der maximalen Konzentration an freier Säure und des Totalvolumens.

Ein Vergleich der Gruppe II mit der Gesamtgruppe zeigt: Die maximale Gesamtsäurekonzentration ist vor der Behandlung gering höher als in der Gesamtgruppe, die maximale Konzentration an freier Säure liegt ebenfalls etwas höher als der entsprechende Wert der Gruppe I. Die Differenz zwischen gesamter und freier Säure ist der in der Gesamtgruppe vergleichbar, auch der zeitliche Verlauf der Sekretionskurve, — siehe hierzu Abb. 5a.

Es zeigt sich, daß sich nach Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium die Sekretion der Patienten mit ulcus ventriculi deutlich gegenüber der Gesamtgruppe unterscheidet:

Zwar erreicht die Gesamtsäurekonzentration einen vergleichbaren Wert, der Gipfel der Sekretion liegt jedoch später als in der Gesamtgruppe. Auch nimmt bei den Patienten mit ulcus ventriculi die Säure im Anschluß daran rascher ab.

Die maximale Konzentration an freier Säure geht mit dem Verhalten der Gesamtsäurekonzentration parallel. Der maximale Ausstoß an freier Säure ist bei den Patienten mit ulcus ventriculi geringer als in der Gesamtgruppe

ABB. 3. LEISTUNG AN FREIER SÄURE PRO 15 MIN FÜR GESAMTGRUPPE

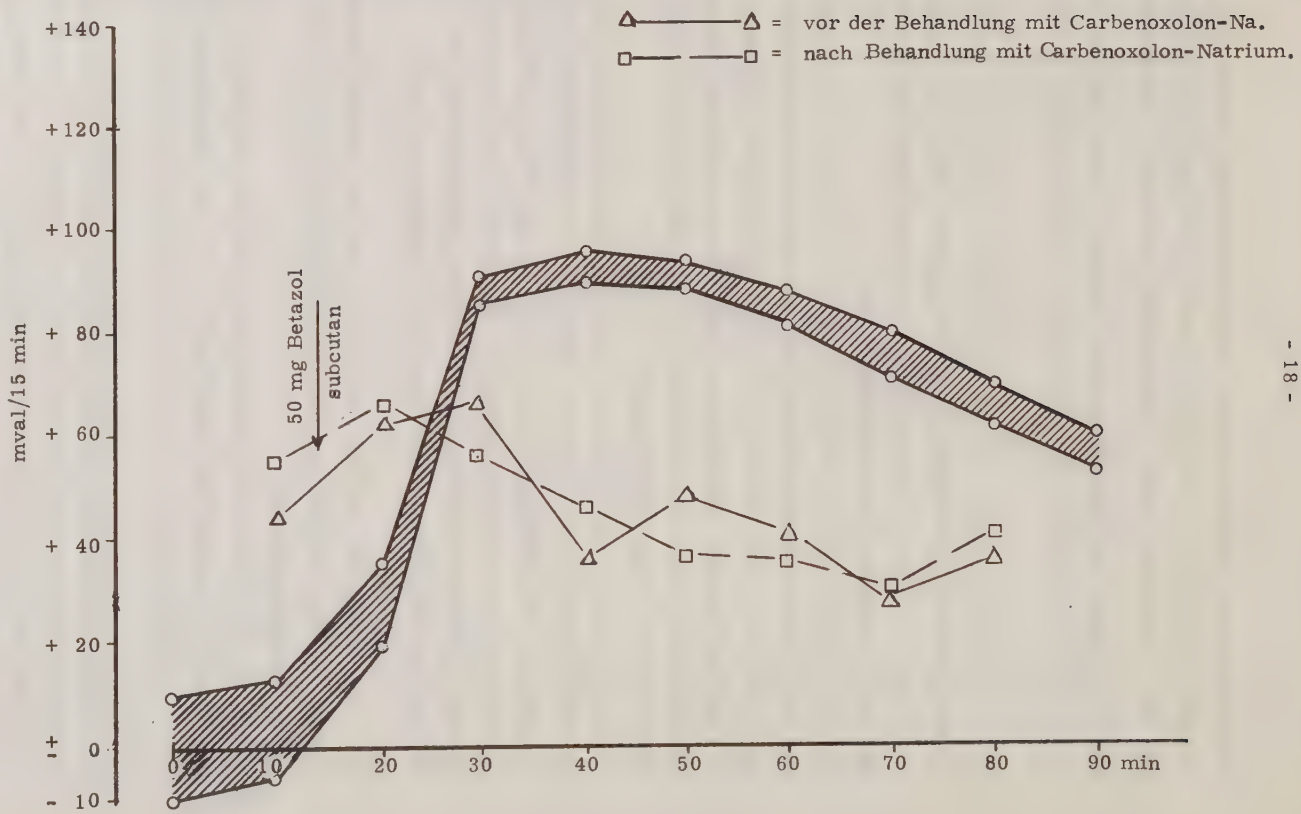


ABB. 4. DURCHSCHNITTLICHER KURVENVERLAUF DER GESAMTSÄURE UND FREIEN SÄURE VON PATIENTEN MIT ULCUS VENTRICULI VOR BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON-NATRIUM.

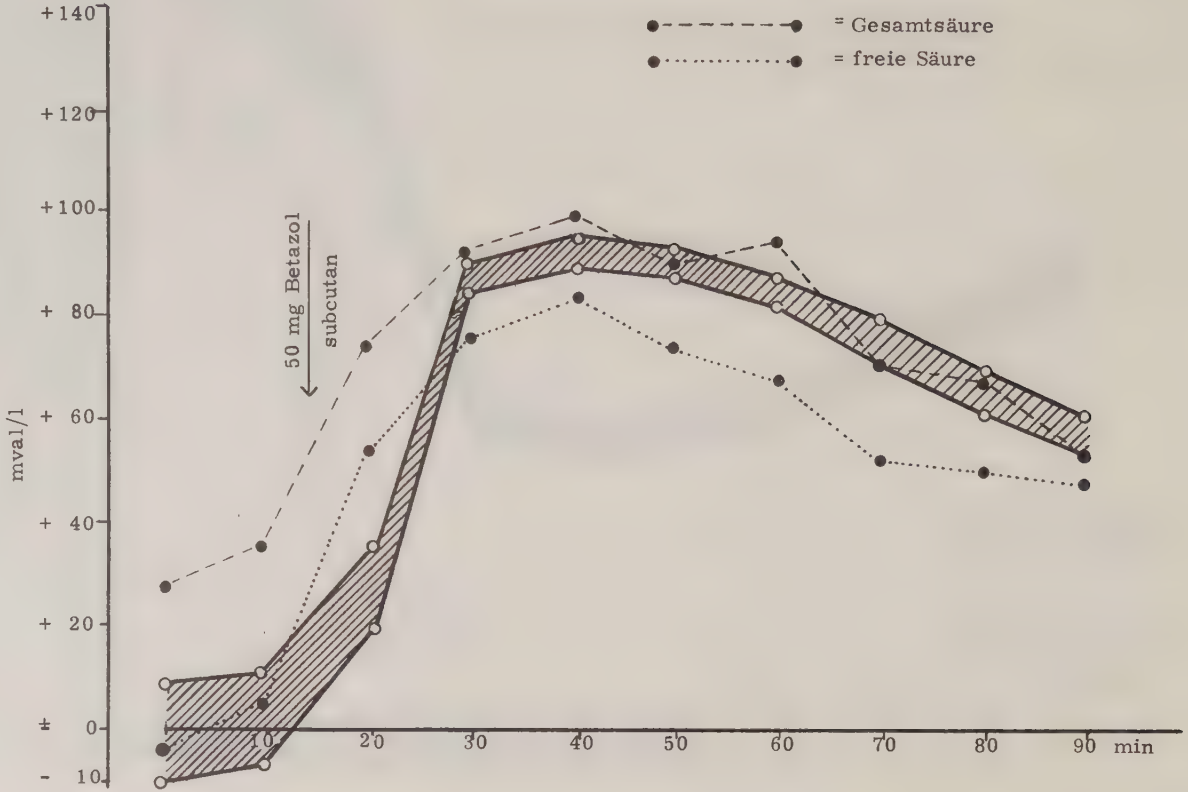


ABB. 5 u. 5a. DURCHSCHNITTLICHER KURVENVERLAUF DER ULCUS VENTRICULI - PATIENTEN NACH BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON - NATRIUM

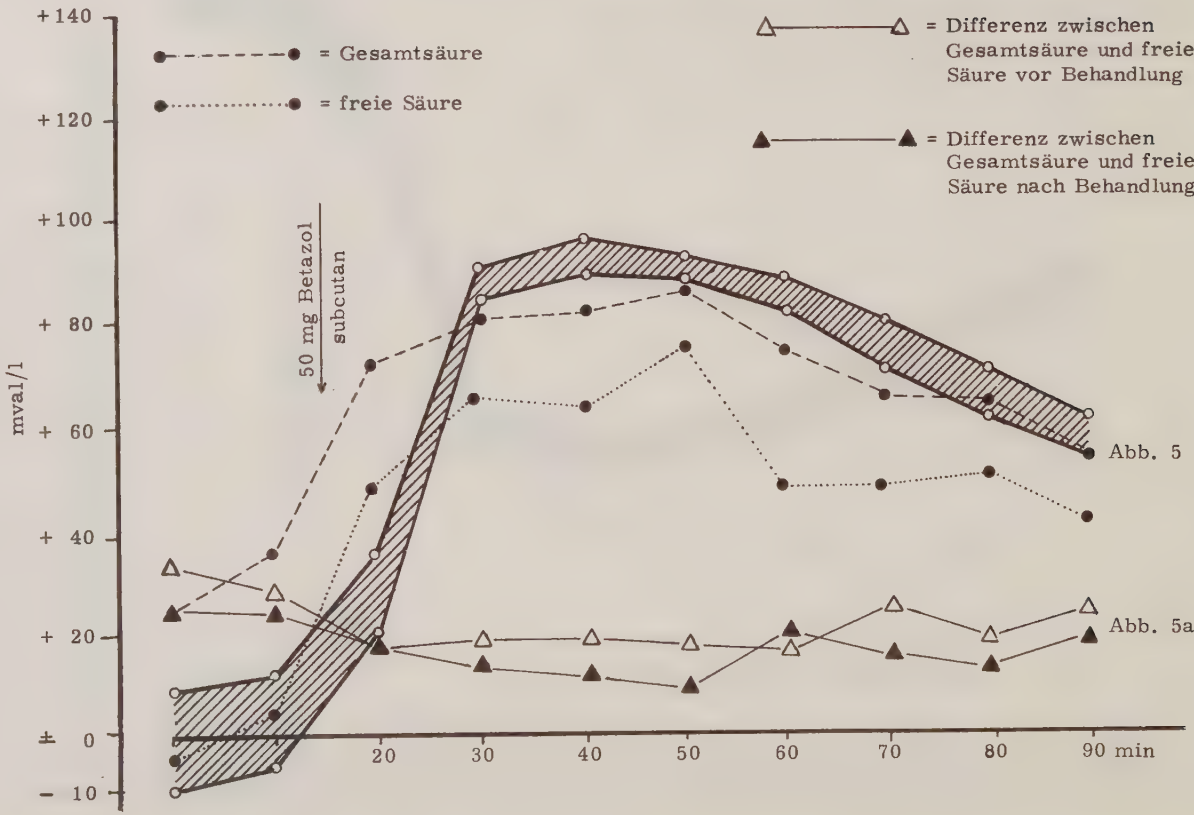


ABB. 6. DURCHSCHNITTLICHER VERLAUF DER GESAMTSÄURE UND FREIEN SÄURE BEI ULCUS DUODENI - PATIENTEN VOR BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON - NATRIUM.

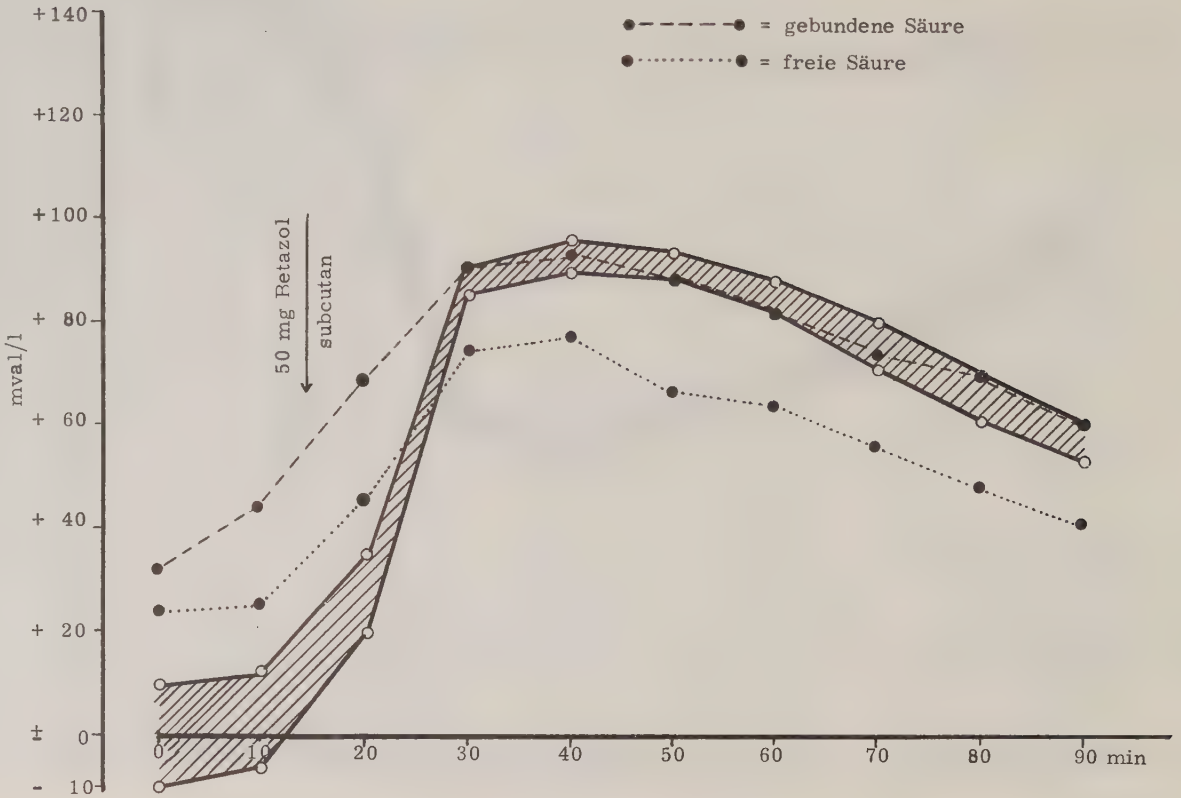
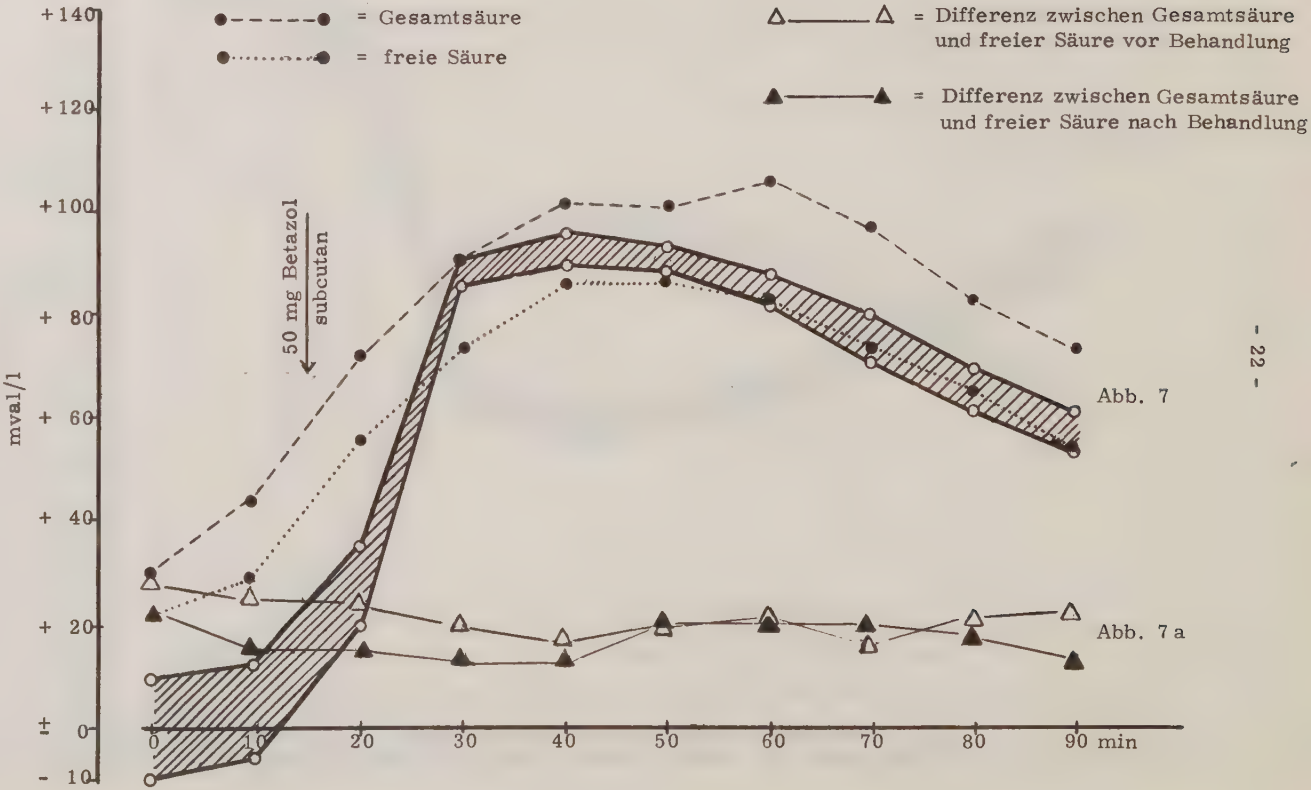


ABB. 7 u. 7a. DURCHSCHNITTLICHER KURVENVERLAUF DER ULCUS DUODENI - PATIENTEN NACH BEHANDLUNG MIT CARBENOXOLON - NATRIUM.



und erfolgt später.

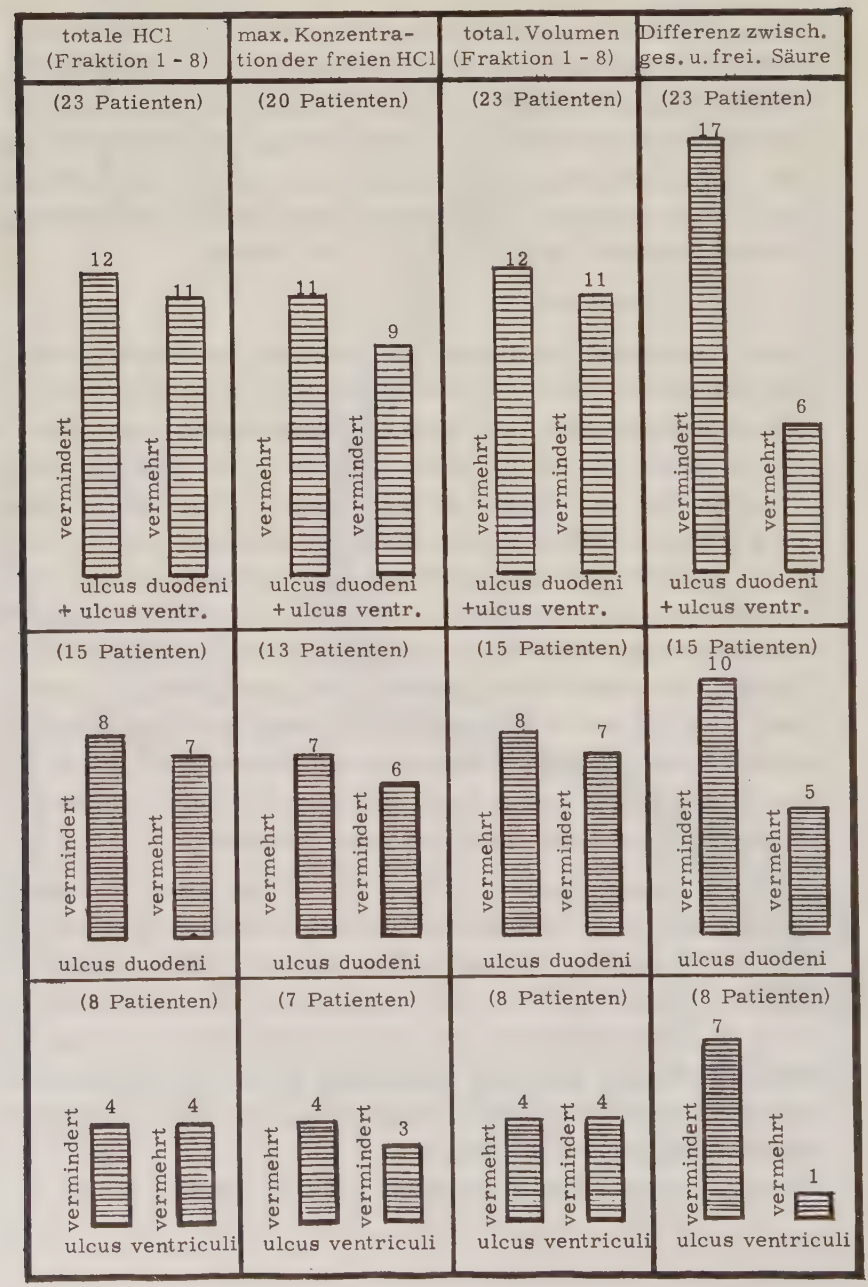
Gruppe III (ulcus duodeni-Patienten), siehe Abb. 6 und 7 : Die Patienten mit ulcus duodeni zeigen vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium vergleichbare Gesamtsäurewerte wie die Gruppen I und II. Die freie Säure ist hinsichtlich der Maximalkonzentration und des Verlaufes den Werten der Gesamtgruppe vergleichbar und liegt damit tiefer als bei den Patienten mit ulcus ventriculi. Die Differenz zwischen gesamter und freier Säure ist relativ und dem Verlauf bei Gruppe II vergleichbar.

Siehe Abb. 7 a.

Es ist besonders die Feststellung bemerkenswert, daß nach Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium die Gesamtsäurewerte, aber auch die maximale Konzentration an freier Säure höher sind als die entsprechenden Werte vor der Behandlung. Die gesamte und die freie Säure liegen auch höher als die Vergleichswerte der Patienten mit ulcus ventriculi. Die totale HCl-Menge ist allerdings abgefallen, dies im Unterschied zu den Patienten der Gruppe II, bei denen dieser Abfall wesentlich geringer ausgeprägt war. Bei einer Untersuchung der in der Zeiteinheit sezernierten Säuremenge ist zu ersehen, daß die Patienten mit ulcus duodeni in 15 min wesentlich weniger Säure produzieren als die Patienten mit Magengeschwür. Die Leistung liegt dabei etwas höher als vor der Behandlung. Die niedrige Säuresekretionsleistung ist bei den ulcus duodeni-Patienten vor allem durch die verminderte Volumenleistung bedingt. Die maximale Säurekonzentration ist bei ihnen nach Behandlung höher als bei den ulcus ventriculi-Patienten.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei allen drei Gruppen nach Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium eine Senkung der Sekretion an totaler HCl und eine Senkung des Volumens stattfindet. Die maximale Konzentration an freier Säure sinkt bei den ulcus ventriculi-Patienten leicht ab, während sie bei ulcus duodeni-Patienten zunimmt; bei ihnen steht einer Senkung der totalen Säureleistung um 25 % eine Steigerung der maximalen Säurekonzentration um rund 13 % gegenüber bei gleichzeitiger Reduktion des geleisteten Volumens.
Diese Zusammenfassung ist in folgendem Schaubild dargestellt (Abb. 8).

ABB.8. ZUSAMMENFASSENDE DARSTELLUNG DER DURCH CARBENOXOLONBEHANDLUNG VERÄNDERTEN PARAMETER.



Eine Verminderung der Differenz zwischen freier und gesamter Säure ist besonders ausgeprägt in der Gruppe der Patienten mit ulcus ventriculi, in geringerem Ausmaß aber auch in den beiden anderen Gruppen zu beobachten.

F

DISKUSSION

I Diskussion der Literatur

Von den drei Theorien, die sich mit der Entstehung der Magen- und Duodenalulcera befassen, ist für die hier bearbeitete Fragestellung die wichtigste die Schleimtheorie. Wie bereits oben ausgeführt, besagt sie, daß das Mucin als defensiver Faktor die Magenschleimhaut vor der Salzsäure und dem Pepsin des Magensekretes schütze. Der therapeutische Effekt des Carbenoxolon-Natrium wird einer Verstärkung der Schleimproduktion und damit einem vermehrten Schutz der Magenschleimhaut zugeschrieben.

II Diskussion der Methode

Das Verfahren der vorliegenden Untersuchung beschränkt sich auf die Erfassung des freien und Gesamtsäureanteils des Magensaftes durch Titration sowie der Differenz zwischen beiden. Zudem wurden die totale HCl und das Totalvolumen bestimmt. Dieses Vorgehen wäre wegen der großen Streubreite üblicher Werte für den Vergleich von Einzeluntersuchungen nicht oder nur wenig geeignet. Als Gruppenmittelwert ist dieses Verfahren jedoch zu vertreten, da sich die Tagesschwankungen einzelner Patienten aufheben. Feststellbare Unterschiede sind dann auf das Gesamtgruppenverhalten, nicht aber auf das Verhalten einzelner Personen zu beziehen.

Der Zwischenraum zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung erscheint verhältnismäßig kurz. Wir mußten ihn den Möglichkeiten unserer Patienten anpassen, weshalb nicht immer der optimale Zeitraum eingehalten werden konnte.

III Diskussion der Ergebnisse

Als wichtigstes Ergebnis der vorliegenden Untersuchung erscheint die Abnahme der Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure, vor allem bei Patienten mit ulcus ventriculi und duodeni: bei einem großen Teil der Patienten hat der gebundene Säureanteil oder die Möglichkeit zur Bindung freier Säure unter der Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium abgenommen. Bei den ulcus ventriculi-Patienten war dieses Verhalten stets festzustellen; von den ulcus duodeni-Kranken zeigten zwei Drittel das gleiche Verhalten, ein Drittel aber eine Zunahme der Differenz. Daraus ist zu schließen, daß noch ein anderer Mechanismus dafür verantwortlich ist, der nicht von der Carbenoxolon-Natrium-Wirkung allein abhängt. Die gestellte Frage nach der Wirkung des Carbenoxolon-Natriums auf die Magenschleimproduktion ist also dahingehend zu beantworten, daß unter der Einwirkung dieses Medikamentes die Schleimbildung im Durchschnitt eher zurückgeht als zunimmt.

Die Gesamtsäureproduktion, die Maximalsäurekonzentration und das Totalvolumen boten keine sicheren Unterschiede bei der Bewertung vor und nach der Behandlung, weder bei Betrachtung des gesamten Krankengutes noch bei Bewertung der Patienten mit ulcus ventriculi- und duodeni-Gruppen für sich.
Somit wirkt sich die Gabe von Carbenoxolon-Natrium vorwiegend auf die Differenz zwischen freier und gesamter Säure aus. Ihre Verminderung ist als Beweis für die Abnahme des säurebindenden Schleimbestandteils im Magensaft unter dessen Verabreichung zu werten.

IV Bedeutung der Ergebnisse für die Klinik

Entgegen der bisherigen Meinung, daß Carbenoxolon-Natrium zu einer Vermehrung der Schleimschicht an der Magenwand führe, zeigen unsere Ergebnisse, daß der Heilungsverlauf beim Ulcusleiden unter Carbenoxolon-Natrium mit einer Verminderung des Schleimanteils einhergeht.

Man kann also nicht mehr mit der Schleimtheorie allein dessen therapeutischen Erfolg begründen. Dagegen erscheint ein entzündungshemmender Faktor eine Wirkung auf die Heilung auszuüben. Damit ist nicht nur eine

Abheilung gastritischer ulceröser Veränderungen zu erklären, sondern auch die Einschränkung des säurebindenden Magensaftanteils durch die Einschränkung der entzündungsabhängigen Plasma-Eiweiß-Exsudation.

Diese Vorstellung kann nur als Hypothese gelten. Qualitative und quantitative Untersuchungen werden beweisen müssen, ob sie zutrifft.

G

ZUSAMMENFASSUNG

23 Patienten mit ulcus duodeni bzw. ventriculi konnten zweimal, nämlich vor und nach einer Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium, der submaximalen Säuresekretionsprüfung mit Betazol unterzogen werden.

Durch die Behandlung war, bei Beurteilung aller Patienten, im Durchschnitt eine leichte Senkung der Sekretion an Gesamtsäure, eine Senkung der Volumenleistung, jedoch eine leichte Erhöhung der Maximalkonzentration an freier Säure festgestellt worden. Ulcus duodeni-Patienten verhalten sich hinsichtlich dieser Parameter ausgeprägter als ulcus ventriculi- Patienten. Letztere senken auch die maximale Säurekonzentration aufgrund der vorausgegangenen Behandlung.

Das Ergebnis zeigt eine direkte Einwirkung des Carbenoxolon-Natriums, daneben aber auch die Abhängigkeit seiner Wirkung von dem Grundleiden.

Wichtig ist vor allem die Feststellung, daß durch Behandlung mit Carbenoxolon-Natrium der Anteil an Gesamtsäure durchschnittlich nicht wesentlich verändert wird, der durchschnittliche Anteil an freier Säure jedoch ansteigt. Dies beweist indirekt die Abnahme des gebundenen Säureanteils als Folge der Behandlung und erlaubt den Schluß auf einen anderen Wirkungsmechanismus als den einer vermehrten Schleimproduktion.

Für die Überlassung des Themas sowie steter Ratgebung bei der Abfassung meiner Dissertation bin ich Herrn Privatdozent Dr. med. L. Maiwald zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke danke ich sehr für die Möglichkeit meiner Arbeit an seiner Klinik und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Dr. med. Bassalleck, Chefarzt der Inneren Abtlg. des Caritas-Krankenhauses in Bad Mergentheim danke ich für die Überlassung entsprechender Krankheitsfälle.

H

LITERATURVERZEICHNIS

CRAIG, O., HUNT, Th., KIMERLING, J., D.V. PARKE: Practitioner, 199 (1967), 109

DEMLING, L.: Der kranke Magen, Urban und Schwarzenberg 1970

DOLL, R., HILL, J.D., HUTTON, C., J.D. UNDERWOOD: Lancet II, 793, (1962)

DOLL, R.: Scot. med. Jour. 9.183, 1964

GOODIER, T., HORWICH, L., R.W. GALLOWAY: Symposion on Carbenoxolone Sodium London 1968

HALLMANN, L.: Klinische Chemie und Mikroskopie, Georg Thieme Verlag 1966

HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologischen Anatomie, Springer Verlag 1965

HENNING, N.: Lehrbuch der Verdauungsorgane, Georg Thieme Verlag 1949

HEYNEN, U.: Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 47 (1971), 7

JOHNSON, F.R.: Symposion on Carbenoxolone Sodium, London 1968

LIPKIN, M.: 4th World Congress of Gastroenterology Copenhagen 1970

MOESCHLIN, S.: Therapiefibel, Georg Thieme Verlag 1969

OTTENJANN, R.: Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 49

OTTENJANN, R., W. RÖSCH: Med. Klinik 65, (1970), 2

SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag 1970

THERAPIEWOCHE: G. Braun Verlag Karlsruhe, 20, 1970

WATKINSON, G.: Postgrad. Med. 92 (1968), 44.

ANHANG

Gruppe 1

(A) Gesamtgruppe: Vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
9,2	349	0,8	0,2	0,9	0,1	0,4	0,7	0,2	0,1
12,0	177	3,1	1,6	1,2	1,7	1,6	1,2	0,1	1,3
14,7	251	3,7	4,9	3,1	0,8	0,6	0,5	1,0	1,7
13,0	565	0,4	4,6	2,7	1,2	0,2	0,7	0,1	0,1
20,0	192	1,6	3,6	3,1	5,5	3,4	2,8	2,2	0,6
19,7	306	3,9	6,7	2,9	1,8	0,5	0,3	0,6	2,5
27,3	529	3,4	4,2	4,5	6,3	2,4	1,2	0,9	1,5
17,1	220	3,6	2,2	5,4	4,6	1,8	1,9	1,5	0,8
22,0	408	0,8	5,4	1,9	4,7	5,6	2,0	1,6	2,9
13,8	169	0,1	0,3	2,3	1,2	0,5	0,3	1,1	1,7
6,8	104	0,7	1,1	1,1	0,5	0,6	1,2	0,7	0,9
7,8	273	3,5	1,9	0,8	4,0	0,4	1,9	0,6	0,5
16,7	217	1,2	0,6	3,7	6,5	1,1	2,4	0,8	1,4
56,3	578	1,4	4,4	13,0	3,6	6,9	12,0	3,8	9,3
39,6	440	4,8	5,4	4,5	0,4	7,6	4,0	3,8	1,8
20,0	424	4,8	4,2	4,0	1,0	4,3	1,4	2,3	1,6
65,0	91	1,7	2,2	0,2	3,3	0,5	0,2	0,8	0,9
6,45	386	3,5	0,6	2,2	0,6	1,0	0,3	0,4	1,7
22,2	271	1,1	1,5	5,6	1,5	4,0	2,8	1,8	1,8
13,6	195	1,2	4,9	1,3	3,5	3,0	2,6	1,3	1,3
28,8	108	0,3	3,4	0,1	0,3	2,3	1,0	0,8	1,2
17,8	324	0,8	3,8	3,5	0,6	3,5	2,0	1,0	2,1
Durchschnitt									
21,3	299	2,12	3,1	3,1	1,97	2,3	1,9	1,2	1,7

Gesamtsäure vor der Behandlung mit Carbenoxolon- Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	40	90	110	115	40	60	40	50	60
20	65	130	125	122	120	120	100	100	120
45	40	75	95	90	90	70	60	70	75
20	44	35	65	70	50	40	10	10	10
20	45	90	120	130	125	120	125	80	73
20	45	80	130	100	110	50	60	90	75
10	42	35	90	100	100	90	70	50	85
5	55	100	100	110	80	95	85	90	60
30	60	55	85	70	75	95	75	70	80
20	15	25	30	90	75	70	65	20	10
10	50	90	90	95	80	90	90	85	80
45	45	95	100	70	40	70	70	50	70
45	50	75	110	110	90	115	85	90	80
35	20	55	108	115	125	135	135	110	135
35	55	100	125	140	120	115	115	125	100
5	20	70	85	95	98	90	80	80	72
40	60	90	100	110	105	80	40	70	75
5	5	65	30	30	50	30	50	30	35
60	70	100	90	115	105	105	90	108	90
20	18	10	18	90	115	75	85	90	100
80	50	40	80	90	70	60	70	75	75
20	53,5	50	120	75	80	90	60	40	50
Durchschnitt									
29,1	43,1	70	91,1	92,3	61	84,7	75,8	72	74,7

Freie Säure vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	10	60	70	70	20	40	20	30	35
20	40	105	100	100	90	80	65	65	90
25	20	55	70	65	75	55	45	50	60
60	55	15	40	45	25	70	60	30	25
5	28	65	105	120	115	120	110	75	50
25	40	50	110	80	90	25	40	80	52
20	30	20	80	90	90	80	60	40	49
10	40	90	90	90	60	85	75	80	53
10	40	30	65	70	55	75	55	40	50
10	10	5	15	60	40	50	35	5	10
40	10	60	75	75	60	70	70	65	60
30	10	70	70	45	20	45	50	20	40
20	30	60	95	95	80	100	70	75	70
25	10	38	90	100	105	110	115	95	115
10	25	75	90	100	100	90	90	95	80
30	10	45	75	90	80	70	70	70	55
25	40	70	90	100	90	65	25	30	60
40	40	5	15	15	20	20	30	10	15
50	50	95	75	100	95	90	75	90	65
12	10	12	5	75	100	60	70	75	90
65	40	20	70	75	55	40	50	60	50
38	25	30	95	60	65	70	40	20	45
Durchschnitt									
26,8	27,8	48,4	72	77,2	69,5	65,9	60,4	54,5	50,9

Differenz zwischen Gesamt- und freier Säure vor der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
40	30	30	40	35	20	20	20	20	25
40	25	25	25	22	30	40	35	35	30
20	20	20	25	25	15	15	15	20	15
80	55	20	25	25	25	20	80	40	35
15	17	25	15	10	10	10	15	5	21
25	25	30	20	20	20	25	20	10	23
30	30	15	10	10	10	10	10	10	20
25	15	10	10	20	20	10	10	10	22
20	20	30	20	20	20	20	20	30	30
30	25	20	15	30	35	20	30	30	20
50	40	30	15	20	20	20	20	20	20
15	35	25	30	25	20	25	20	30	30
25	20	15	15	15	10	15	15	15	10
10	10	17	18	15	20	25	20	15	20
25	30	25	35	40	20	25	25	30	20
35	30	25	15	5	18	20	10	10	21
15	20	20	30	10	15	15	15	40	15
45	45	70	15	15	30	10	20	20	20
10	20	15	15	15	10	15	15	18	25
30	28	22	23	15	15	15	15	15	10
15	10	20	10	15	15	20	20	15	25
58	10	20	25	15	15	20	10	20	20
Durchschnitt									
29,9	25,4	24,0	20,5	19,2	18,8	18,8	20,9	20,8	21,0

(B) Gesamtgruppe: Nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
10,0	150	2,2	2,8	4,0	2,6	1,9	1,8	1,7	3,0
20,0	360	1,5	2,7	1,8	0,7	0,5	0,4	0,8	1,5
9,9	147	2,4	4,4	4,8	2,9	1,4	1,1	0,7	0,3
19,8	326	2,2	2,6	3,0	2,0	0,6	0,7	0,5	1,4
16,6	284	0,7	1,8	2,5	2,4	2,7	2,2	2,0	0,2
13,6	198	3,2	10,0	9,2	5,0	6,4	2,0	1,0	0,7
10,0	125	0,1	0,3	2,2	2,6	1,9	0,1	0,1	1,3
37,0	631	1,1	0,6	4,1	3,3	0,1	0,5	1,0	0,6
17,0	225	3,2	4,0	4,1	3,4	3,4	2,7	1,2	0,1
22,0	262	2,4	3,7	5,4	3,5	2,4	1,3	1,2	1,4
9,7	124	0,2	1,0	1,1	1,1	0,4	1,5	0,6	0,4
15,8	235	0,4	1,7	2,5	1,0	1,7	0,5	0,4	0,4
17,0	233	2,4	2,7	3,8	2,4	1,4	1,6	1,2	0,9
27,9	334	3,5	2,8	2,0	6,0	5,2	12,0	12,5	9,0
22,8	371	2,8	1,5	0,7	7,8	5,4	3,5	3,9	1,3
12,4	195	2,5	6,1	1,1	1,2	1,1	1,8	2,0	1,2
15,7	294	2,3	2,6	1,7	1,0	1,3	1,4	1,2	0,9
24,5	332	0,6	2,2	3,5	1,8	2,8	1,3	1,2	0,9
13,6	196	3,2	4,5	4,5	4,8	4,3	1,6	1,2	1,7
17,4	253	3,1	2,5	0,6	0,3	0,2	1,2	1,0	0,3
14,5	373	1,0	0,9	1,2	2,1	1,5	0,8	4,0	2,4
9,0	160	0,5	2,1	2,4	4,2	2,4	1,6	3,0	0,2
Durchschnitt									
18,0	282	1,8	2,8	3,0	2,9	2,2	1,9	1,9	1,3

Gesamtsäure nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
10	40	90	100	120	120	130	110	100	110
85	75	100	128	140	140	140	105	85	103
20	15	48	90	100	105	100	65	60	43
20	25	60	50	70	75	45	35	45	40
30	20	70	85	95	100	90	100	80	40
20	20	60	30	65	105	110	90	80	60
30	25	20	100	102	100	95	60	50	45
20	55	60	50	90	90	35	55	80	65
30	55	70	115	110	100	105	95	60	20
50	30	85	115	130	115	120	120	115	110
10	25	105	85	85	80	100	90	85	75
35	40	50	75	85	80	90	80	85	90
35	40	55	100	105	100	95	100	80	65
25	100	73	45	125	95	130	130	115	105
70	35	90	90	70	90	105	90	90	85
25	40	65	80	60	55	70	45	55	50
30	90	80	130	135	122	140	140	120	120
10	5	120	75	90	90	90	80	60	45
45	60	35	100	80	100	110	85	90	75
15	22	90	90	70	60	55	60	50	55
40	60	80	105	85	100	90	65	110	95
25	30	85	85	105	110	103	105	85	40
Durchschnitt									
30,9	36,2	76	87	92,2	96	97,5	86,8	81	69,9

Freie Säure nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	25	75	90	100	105	105	90	85	95
55	45	75	110	125	120	110	70	55	75
5	0	40	80	80	90	70	50	50	30
25	55	50	35	50	55	25	10	15	10
10	10	45	60	78	80	75	80	65	20
35	10	10	15	45	90	95	80	65	40
5	5	20	85	90	92	80	50	40	35
15	35	50	35	75	85	15	30	65	40
10	30	70	100	95	85	90	75	40	5
20	10	90	100	120	100	108	110	105	98
15	5	30	60	65	65	70	70	50	50
15	20	35	55	75	65	65	60	50	60
15	25	55	90	95	80	75	80	65	59
10	80	70	30	105	80	115	115	100	100
20	10	40	70	50	75	80	70	70	60
5	30	65	72	45	40	45	35	40	30
25	75	115	118	130	110	125	130	122	100
50	40	15	70	70	75	70	55	40	30
30	40	80	90	75	95	100	70	80	60
5	5	53	70	50	45	32	45	30	35
20	35	60	80	70	90	70	40	95	80
15	10	30	65	80	100	80	85	70	25
Durchschnitt									
19,4	27,2	53,3	70,7	80,2	87,8	72,5	68,2	49,8	42,4

Differenz zwischen Gesamt- und freier Säure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
30	15	15	10	20	15	25	20	15	15
30	30	35	18	15	20	30	35	30	28
15	15	20	19	20	15	30	15	10	15
45	75	20	15	20	20	20	15	30	30
20	30	15	25	17	20	15	20	15	20
55	25	10	15	20	15	15	10	15	20
35	20	20	15	12	8	15	10	10	10
35	20	20	20	15	10	20	25	15	25
20	25	15	15	15	15	15	20	20	15
30	20	15	15	10	87	10	20	17	5
30	20	20	25	20	15	30	20	30	25
32	20	20	20	10	15	25	20	35	30
32	15	20	15	15	20	20	20	15	10
35	20	20	20	20	15	15	15	15	5
40	45	25	20	20	15	25	20	20	25
20	10	15	18	15	15	25	10	15	20
14	15	5	12	5	12	15	10	8	20
60	43	20	15	20	15	20	25	20	15
15	20	20	10	5	5	10	15	10	15
20	17	27	20	20	15	17	15	20	20
20	26	25	25	15	10	20	25	15	15
20	15	10	20	25	10	20	20	15	15
Durchschnitt									
28,9	24,9	18,7	16,7	16,1	14,0	19,0	18,4	18,0	18,0

Gruppe 2

(A) Ulcus ventriculi vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
14,7	251	3,7	4,9	3,1	0,8	0,6	0,4	1,0	1,1
13,0	565	0,4	4,6	2,7	1,2	o,1	0,1	0,1	0,8
27,5	529	3,4	9,2	4,5	6,3	2,4	1,2	0,9	1,0
17,1	220	3,6	2,2	5,4	4,0	1,8	1,9	1,5	0,8
39,6	440	4,8	5,4	4,5	6,5	7,6	4,0	3,8	1,8
30,0	425	4,8	4,2	4,6	3,6	4,3	1,4	2,3	2,3
22,2	271	1,5	1,5	5,0	3,3	4,0	2,8	1,8	1,3
Durchschnitt									
23,4	385,9	3,1	4,5	4,2	3,6	2,9	1,7	1,6	1,2

Gesamtsäure vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
45	40	75	95	90	90	70	60	70	15
20	35	35	65	70	50	40	10	10	10
10	38	35	90	100	100	90	70	50	60
15	60	100	100	110	80	95	85	90	80
35	70	100	125	140	120	115	115	125	100
5	17	70	85	95	98	90	80	80	66
60	70	100	90	115	105	195	90	108	90
Durchschnitt									
27,1	48	73,5	92,8	102,8	91,8	86,4	72,8	76,1	68,7

Freie Säure vor der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
25	20	55	70	65	75	55	45	50	60
60	55	15	40	45	25	20	60	30	25
20	30	20	80	90	90	80	60	40	50
10	40	90	90	90	60	85	75	80	64
10	25	75	90	100	100	90	90	95	80
30	10	45	70	90	80	70	70	70	56
50	50	85	75	100	95	90	75	90	66
Durchschnitt									
29,2	32,8	55	73,5	82,8	72,1	70,0	67,8	65,0	57,5

Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure vor der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	20	20	25	25	15	15	15	20	15
80	55	20	25	25	25	20	80	40	35
30	30	15	10	10	10	10	10	10	10
25	15	10	10	20	20	10	10	10	10
25	30	25	35	40	20	25	25	30	30
35	30	25	15	5	18	20	10	10	20
10	20	15	15	15	10	15	15	18	25
Durchschnitt									
32,1	28,5	18,5	19,2	20,0	16,9	16,4	23,5	19,7	22,7

(B) Ulcus ventriculi nach der Behandlung mit Carbenoxolon-Na

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
19,8	316	2,4	4,4	4,8	2,9	1,4	1,1	0,7	0,3
16,7	474	2,2	2,6	3,0	4,0	0,6	0,7	0,5	0,8
37,0	611	3,2	10,0	9,2	5,8	6,4	2,0	1,0	0,7
7,7	216	1,1	0,6	4,1	3,3	0,2	0,5	1,0	0,6
27,9	334	2,8	1,5	0,7	4,8	5,2	3,5	3,9	1,3
17,4	371	2,5	6,1	1,1	1,2	1,2	1,8	2,0	1,2
24,5	302	3,2	4,5	4,5	4,4	4,5	2,6	1,2	1,2
Durchschnitt									
21,5	374,7	2,4	2,1	3,9	4,3	2,7	1,7	1,4	0,88

Gesamtsäure nach der Behandlung mit Carbenoxolonol-Na

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	15	60	90	100	105	100	65	60	45
20	20	70	50	70	75	45	35	45	40
30	25	40	100	102	100	95	60	50	45
20	55	70	50	90	90	85	55	80	65
10	35	65	90	70	90	105	90	90	85
25	40	80	80	60	55	70	45	55	80
45	60	90	100	80	100	110	85	90	75
Durchschnitt									
24,2	35,7	67,8	80	81,7	87,8	94,2	62,1	67,1	57,8

Freie Säure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
5	0	40	80	80	90	70	50	50	30
25	55	50	35	50	55	25	10	15	10
5	5	20	85	90	92	80	50	40	35
15	35	50	30	65	80	15	30	65	40
20	10	40	70	50	75	80	70	70	60
5	30	65	62	45	40	45	35	40	30
30	40	80	90	75	95	0	70	80	60
Durchschnitt									
15,0	25,0	49,2	64,5	66,4	75,2	45,0	45,0	51,4	37,8

Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
15	15	20	10	20	15	30	15	10	15
45	75	20	15	20	20	20	15	30	30
35	20	20	15	12	8	15	10	10	10
35	20	20	20	15	10	20	25	15	25
30	45	25	20	20	15	25	10	20	25
20	10	15	18	15	13	25	20	15	20
15	20	20	10	5	5	10	15	10	15
Durchschnitt									
27,8	29,2	20,0	15,4	15,2	12,5	20,7	15,7	15,7	20,0

Gruppe 3

Ulcus duodeni vor der Behandlung

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
9,2	349	0,8	0,1	0,9	0,1	0,4	0,7	0,2	0,1
12,0	177	3,1	1,6	1,2	1,7	1,6	1,2	0,2	2,0
20,0	192	1,6	3,6	2,5	5,5	3,4	2,8	2,2	0,6
19,5	306	3,4	6,7	2,9	1,8	0,5	0,3	0,6	2,5
20,9	400	0,7	3,4	1,9	4,1	5,6	2,0	1,6	2,9
13,8	169	0,1	0,3	2,3	1,2	0,5	0,2	1,0	1,8
6,8	104	0,7	1,0	1,0	0,4	0,5	1,1	0,7	0,9
7,8	213	3,5	1,9	0,8	0,3	0,4	1,6	0,6	0,5
17,7	217	1,1	0,6	3,7	0,4	1,1	2,4	0,8	1,4
56,3	578	1,4	4,4	13,5	4,0	6,9	12,1	3,8	9,3
65,0	91	1,7	2,2	0,2	0,4	0,5	0,2	0,8	1,9
6,4	386	0,3	0,6	2,2	1,0	1,0	0,3	0,6	1,7
13,6	195	1,2	4,9	1,3	0,6	3,0	2,6	1,4	1,9
28,8	105	0,2	3,3	0,1	1,3	2,3	1,0	0,8	1,2
17,8	327	0,8	3,8	3,3	3,5	3,5	2,0	1,0	1,0
Durchschnitt									
20,9	254,5	1,3	2,7	2,5	1,7	2,0	2,0	1,1	1,8

Gesamtsäure vor der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	40	90	110	115	40	60	40	50	60
20	65	130	125	122	120	120	100	100	120
20	45	90	120	130	125	120	125	80	93
50	65	80	130	100	110	50	60	90	90
30	60	53	85	70	75	95	75	70	80
20	15	25	30	90	75	70	60	20	10
10	30	90	90	95	80	90	90	85	80
25	45	95	100	70	40	70	70	50	70
45	50	73	110	110	90	115	85	90	80
35	20	53	105	115	125	135	135	110	135
40	60	90	100	110	105	80	40	70	75
5	5	65	30	30	50	30	50	30	35
20	18	10	18	90	115	75	85	90	100
80	50	40	80	90	70	60	70	73	75
20	35	50	120	75	80	90	60	40	47
Durchschnitt									
30,6	41,5	69,3	90,4	94,1	86,6	84,0	76,6	70,0	76,6

Freie Säure vor der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	10	60	70	70	20	45	20	30	35
20	40	105	100	100	90	80	65	65	90
5	28	65	105	120	115	110	110	75	58
25	40	50	110	80	90	25	40	80	85
10	40	30	65	50	55	75	55	40	50
10	10	5	15	60	40	50	35	5	10
40	10	60	75	75	60	70	70	65	60
30	10	70	70	45	20	45	50	20	40
20	30	60	95	95	80	100	70	75	70
25	10	38	90	100	105	110	115	95	115
25	40	70	90	100	90	65	25	30	60
40	40	5	15	15	20	20	30	10	50
12	10	12	5	75	100	60	70	75	90
65	40	20	70	75	55	60	50	60	50
38	25	30	95	60	65	70	50	20	30
Durchschnitt									
25,3	25,5	45,3	71,3	74,6	67,0	64,0	57,0	49,6	57,0

Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure vor der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
40	30	30	40	35	20	20	20	20	25
40	25	25	25	22	30	40	35	35	30
15	17	25	15	10	10	10	15	5	21
25	25	30	20	20	20	25	20	10	20
20	20	30	20	20	20	10	20	30	30
30	25	20	15	30	35	30	30	30	20
50	40	30	15	20	20	20	20	20	20
15	35	25	30	25	20	25	20	30	30
25	20	15	15	15	10	15	15	15	10
10	10	17	18	15	20	25	20	15	20
15	20	20	30	10	15	15	15	40	15
45	45	70	15	15	30	10	20	20	20
30	28	22	23	15	15	15	15	15	10
13	10	20	10	15	15	20	20	15	15
60	10	20	15	15	18	20	10	20	20
Durchschnitt									
28,8	25,0	26,6	20,4	18,8	19,0	20,0	19,6	21,3	21,0

(B) Ulcus duodeni nach der Behandlung

Total-HCl	Total-Volumen	Zeiteinheit (pro 15 min) sezernierte HCl							
		1	2	3	4	5	6	7	8
20,3	225	2,2	2,8	4,0	2,6	1,9	1,8	1,7	3,0
9,9	136	1,5	2,7	1,8	0,7	0,5	0,4	0,8	1,5
13,6	198	0,7	1,8	2,5	2,4	2,1	2,2	2,0	0,2
9,4	123	0,03	0,9	2,2	2,6	1,9	0,1	0,04	1,7
22,0	296	3,2	2,0	4,1	2,4	3,4	2,7	1,2	0,1
22,2	242	2,4	3,7	5,4	4,3	2,4	1,3	1,4	1,4
26,7	114	1,0	1,1	1,1	0,4	1,5	0,6	0,4	1,7
9,8	215	0,4	1,7	3,5	1,0	1,7	0,5	0,4	0,5
17,0	223	2,4	2,7	3,8	2,4	1,4	1,6	1,5	0,8
32	532	2,5	2,8	2,0	6,0	5,8	12,0	12,5	9,0
12,4	95	2,3	2,6	1,7	1,0	1,3	14,0	1,2	0,9
15,7	294	0,6	2,2	3,5	1,8	2,8	1,3	1,2	0,9
9,6	196	3,1	2,5	0,6	0,3	0,2	1,2	1,0	0,3
16,4	233	1,0	0,9	2,2	2,1	1,5	0,8	4,0	2,4
14,5	275	0,5	2,1	2,4	4,2	2,4	1,6	3,0	0,2
Durchschnitt									
15,4	226,4	1,5	2,3	2,7	2,2	2,0	2,8	2,1	1,7

Gesamtsäure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
10	40	90	100	120	120	130	110	100	110
85	75	108	128	140	140	140	105	85	103
30	20	60	85	95	100	90	100	80	40
20	15	20	30	65	100	110	90	80	60
30	55	85	115	110	100	105	90	70	20
50	30	105	115	130	115	120	125	115	110
10	25	50	85	85	80	100	90	80	75
35	40	55	75	85	80	90	80	85	90
35	40	75	100	108	100	95	100	80	65
25	100	90	45	123	95	130	130	115	100
30	90	120	130	135	122	140	140	130	120
10	5	35	75	90	90	90	90	60	50
15	22	80	90	70	60	55	70	50	50
20	60	85	105	86	100	90	65	110	100
25	30	60	85	105	110	100	105	85	40
Durchschnitt									
30	43,1	73,2	90,9	103	101	105,7	98,3	87,7	79

Freie Säure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
20	25	75	90	100	105	105	90	85	95
55	45	75	110	125	120	110	70	55	75
10	10	45	60	78	80	75	80	65	20
35	10	10	15	45	90	95	80	65	40
10	30	70	100	95	85	90	75	40	5
20	10	90	100	120	105	108	110	105	90
15	5	30	60	65	65	70	70	50	50
15	20	35	55	75	65	65	60	50	60
15	25	55	90	95	80	75	80	65	55
10	80	70	30	105	80	115	115	100	100
25	75	115	118	120	110	125	130	122	100
50	40	15	60	70	75	70	55	40	30
5	5	53	70	50	45	38	45	30	33
20	35	60	80	70	90	70	40	95	85
15	10	30	65	80	100	80	85	70	23
Durchschnitt									
21,3	28,3	55,8	73,5	86,8	86,3	86,0	79	69,1	57,8

Differenz zwischen Gesamtsäure und freier Säure nach der Behandlung

A	B	1	2	3	4	5	6	7	8
30	15	15	10	20	15	25	20	15	15
30	30	33	18	15	20	30	35	30	28
20	30	13	25	17	20	15	20	15	20
55	25	10	15	20	15	15	10	15	20
20	25	15	15	15	15	15	20	20	15
30	20	15	15	10	7	10	20	17	5
30	20	20	25	20	15	30	20	30	25
20	20	20	20	10	15	25	20	35	30
25	15	20	10	10	20	20	20	15	10
35	20	20	15	20	10	15	15	13	5
5	15	5	12	5	12	15	10	8	20
60	45	20	15	20	15	20	25	20	15
20	17	37	20	20	15	17	15	20	20
20	25	25	25	15	10	20	25	15	15
40	20	10	20	25	10	20	20	15	15
Durchschnitt									
29,3	22,8	18,6	17,3	16,4	14,6	19,1	19,6	19,0	17,0

LEBENSLAUF

Name: Abdulrahman El Muayed

geb.: 10. Juli 1943 in Sana/Jemen

Eltern: Abbas El Muayed und Ehefrau Atiga, geb. Othab

Abitur: 1960

Studium der Medizin: Universität Marburg a.d. Lahn, Düsseldorf, Würzburg.

Staatsexamen: Würzburg im Juli 1969.

Bisher war ich als Medizinalassistent an der Inneren Abtlg. des Kreiskrankenhauses in Bad Neustadt/Saale, der Chirurgischen Abtlg. des Kreiskrankenhauses Tauberbischofsheim, an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg, als Assistenzarzt an der Inneren Abtlg. des Caritas-Krankenhauses in Bad Mergentheim, weiter an der Kinderheilstätte in Wangen/Allgäu. Augenblicklich bin ich im Kinderkrankenhaus Seehospiz auf Norderney tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Abdulrahman. El. Muayed

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10